Uber Vaccineinfektion des Auges

und

einen neuen Fall von primärer Korneal-infektion mit Vaccine.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

STAD. BIBL.

vorgelegt von

Oskar Döhler,

approb. Arzt.

Breslau 1906.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. Uhthoff.

Küstner, Dekan.

Meinem Vater.

Am Eingange meiner Arbeit sei es mir gestattet, auf einige Punkte aus experimentellen Arbeiten über die Natur der Vaccine und ihre Wirkung am Tierauge näher einzugehen, soweit dieselben mit den Erscheinungen an dem durch Vaccinewirkung erkrankten Menschenauge in Vergleich gebracht werden können.

In den Untersuchungen über die Natur der Kälberlymphe machte Guarnieri den ersten Schritt vorwärts, als er im Jahre 1892 an der mit Vaccine geimpften Kornea des Kaninchens kleine Gebilde in den Epithelzellen in der Nähe der Kerne fand, die er für Parasiten hielt und in denen er die Infektionserreger zu sehen glaubte. Er legte ihnen den Namen Citoryctes variolae bei. Auf der Guarnierischen Grundlage wurde weitergearbeitet.

Von den Ansichten, die über das Wesen des Pockenerregers, sowie der von Guarnieri entdeckten charakteristischen Körperchen vertreten worden sind, gibt Dr. Prowazek in seiner Arbeit „Untersuchungen über die Vaccine“ [1]) eine kurze Zusammenstellung:

I. „Die alte Annahme, dass bei der Ätiologie der Pocken etwa chemische Stoffe, Encyme etc. eine Rolle spielen, dürfte zur Zeit kaum irgendwelche Verfechter mehr finden, da mehrfach der Nachweis erbracht wurde, dass der fraglichen pockenerzeugenden Substanz eine Vermehrungsfähig-

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1905. Schlussheft des 22. Bandes.

keit und ein Stoffwechsel zukommt — Eigenschaften, die eben Kriterien der lebendigen Substanz sind. „Wir treffen hier zuerst auf eine allgemeine und charakteristische Eigenschaft, welche nur der lebenden Materie zugeschrieben werden kann, das Vermögen nämlich, sich auf Kosten und durch Assimilation fremder organischer Substanz zu multiplizieren.“ (Henle 1840.) Joest fasste bei der Diskussion dieser Frage besonders den Stoffwechsel als ein Kriterium der lebendigen Substanz auf, doch kann man dieses Kriterium nicht als allein ausschlaggebend betrachten, da bis jetzt der Streit zwischen Kata- und Metabolismus noch gar nicht entschieden ist, und manche Autoren, wie Driesch („Organ. Regulationen“ und „Naturbegriffe und Nataurteile“) und Portig, gerade auf Grund einer tieferen Analyse der Stoffwechselvorgänge zu einer Leugnung der „lebendigen Substanz“, „des Urträgers des Lebens“ kommen.

II. Viele Autoren nehmen an, dass der Erreger selbst unsichtbar ist und wahrscheinlich nur in den vielfach beschriebenen Guarnieri'schen Körperchen vorkommt (Hückel, Foà u. a.).

Die letzteren sind dagegen:

a) Degenerierte Leukozyten, die von den Zellen aufgenommen wurden (Salmon).

b) Degenerationsprodukte des Kerns, z. B. ausgetretene Nukleolen (Babes, z. T. Copeman und Mann, Ruffer) oder nekrotische Kernderivate (Leoni).

c) Degenerierte Zentrosomen oder Archoplasmen (Ferroni und Massari u. a.).

d) Degenerationsprodukte des Protoplasmas (Hückel, Foà).

III. Sehr viele Autoren sehen die Guarnieri'schen Körperchen als die eigentlichen Erreger an, und deuten sie

als Protozoen, die in die verschiedensten Gruppen und Ordnungen der bis jetzt bekannten Protisten eingereiht werden. Ohne Rücksicht auf die im speziellen waltenden Differenzen in der Deutung der Gebilde seien als Anhänger der Protozoentheorie hier genannt: Guarnieri, Pfeiffer, von der Loeff, z. T. Wasielewski, Bosc, Funk, Calkins, Councilman, Siegel u. a.

IV. Früher wurde der Pockenerreger vielfach unter den Bakterien gesucht und es wurden verschiedene Bazillen und Kokken als solche bereits beschrieben (Besser, Hlawa, Grigoriew, Buttersack, Nakanishi, Copeman, Rüete u. a.). Doch dürfte jetzt die Bakterientheorie nur wenige Anhänger mehr finden.

V. Endlich ist hier die Ansicht von Dombrowski, dass der Parasit zu den Blastomyzeten gehört und sich durch Knospung vermehrt, zu verzeichnen.“ —

Prowazek selbst findet in der Lymphe längliche, sich teilende Gebilde, die Lymphkörperchen, die in den kleinsten Zellfragmenten ruhen und über deren Natur man erst nach Untersuchung der Kalbspustel, der Ursprungsstelle dieser Lymphkörperchen, aussagen könne. Bei den Veränderungen, die sich in der Kaninchenkornea nach der Impfung mit der die Lymphkörperchen enthaltenden Lymphe vollziehen, unterscheidet er zwei Vorgänge: 1. Das Auftreten der von ihm sogenannten „Initialkörper“, 2. die Bildung der bekannten Guarnieri'schen Körperchen. Die letzteren sind „Produkte einer regressiven Metamorphose der Kernsubstanz“, während die Initialkörper „ihrem ganzen Aussehen und Verhalten nach wohl die Träger des Virus sein dürften“. „Die Vaccinekörper enthalten auch die Initialkörper, deren Zahl manchmal hier zunimmt.“

Man experimentierte an den verschiedensten, mehr oder weniger für die Vaccine empfänglichen Tieren, benützte aber doch zum grössten Teile das wenig empfängliche Kaninchen aus Rücksichten der Billigkeit des Materials und nicht zuletzt deshalb, weil den auf der vaccinierten Kornea dieses Tieres auftretenden Erscheinungen eine grosse Regelmässigkeit eigen ist.

Es würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, wollte ich die Einzelheiten der mikroskopischen Untersuchungen hier zitieren. Der Erwähnung wert ist, dass das makroskopische Bild der vaccinierten Kornea beim Kaninchen gegenüber demjenigen beim Menschen weniger markant ist, und dass die Zerstörungen, die das Gift beim Kaninchen anrichtet, bei weitem nicht heranreichen an diejenigen, die am Menschenauge entstehen. Hückel gibt ein anschauliches Bild der Affektion in seiner Monographie „Die Vaccinekörperchen“.[1]) „Ist die Verletzung der Kornea nicht allzu grob, so reagiert das Kaninchen auf dieselbe, wenn frische Lymphe eingebracht wurde, nur mit geringer Tränenabsonderung, die etwa in einer Stunde vorübergeht. Bei Verwendung von Glyzerinlymphe ist die Sekretion weit bedeutender, geht aber auch rasch vorüber. In den nächsten 24 Stunden wird das Auge allmählich feuchter als normal. Am 2. und 3. Tage tritt stärkere Injektion der Conjunctiva palpebralis, besonders auch an der Palpebra tertia auf. Zugleich wird die Sekretion etwas schleimig, die Lidränder zeigen Krustenbildung. Auf der Kornea sieht man bei ophthalmoskopischer Untersuchung unter seitlicher Beleuchtung nach etwa 48 Stunden an der verletzten Stelle eine Erhebung, als eben wahrnehmbare Unebenheit

[1]) Fischer, Jena 1898.

auftauchen; doch bleibt diese Stelle, wie die ganze übrige Kornea, vollkommen durchsichtig. Am 4. und 5. Tage ist eine ausgesprochene Konjunktivitis vorhanden, mit schleimig eiteriger Sekretion; oft sieht man jetzt prall gefüllte Gefässe über der Sklera zur Hornhaut ziehen. Häufig sitzen die Tiere mit verklebten Augen in einem Winkel des Käfigs. Im übrigen ist ihr Befinden nicht gestört, sie fressen mit gutem Appetit. An Stellen starker Verletzungen findet man deutliche Geschwürchen, deren Rand sichtlich über die Hornhautfläche prominiert. Am 6. Tage beginnen die Erscheinungen nachzulassen, es tritt rasche Abnahme der Sekretion ein, während die Injektion der Konjunktiva langsam nachlässt. Die Kornea erscheint jetzt sehr häufig zwar glänzend, aber rauh, vielfach facettiert; die Geschwürchen bestehen zunächst immer noch fort, doch rücken die Ränder wieder in das Niveau des übrigen Epithels ein, und sie heilen in einigen weiteren Tagen zuweilen unter Hinterlassung trüber Fleckchen ab. Die Hornhaut bleibt in vivo während der floriden Affektion klar."

Hückels Impfmethode bestand darin, dass er mit einer feinen, in das Impfmaterial getauchten Nadel einen leichten, nicht perforierenden, senkrechten Stich gegen die Kornea führte, oder dass er das Epithel mit einer solchen Nadel ritzte. Nach Anlegung der Verletzung wurde noch ein kleiner Tropfen Lymphe auf die Kornea gebracht.

„Bei Einbringen des enukleierten Bulbus in Fixierungsflüssigkeiten zeigen sich jedoch sofort Differenzen zwischen den Impfstellen und dem gesunden Epithel. Besonders deutlich werden sie, wenn Sublimat zur Verwendung kommt. Die Stichstellen werden darin sofort opak weiss, während die übrige Hornhautoberfläche erst allmählich trübe, dann weisslich wird. Junge, wenige Stunden alte Impfstellen

zeigen sich als weisse Punkte oder Striche; mit zunehmendem Impfalter erscheint der Herd immer breiter, mit zirka 20 Stunden greift eine weissliche Trübung schon deutlich über die eigentliche Stichstelle hofartig hinaus, bis zu einem Durchmesser von zirka $^1/_2$ mm. Dieser trübe weisse Hof nimmt in späteren Stadien stetig zu und misst mit 48 Stunden ungefähr 1 mm im Durchmesser; in seinem Zentrum zeigt sich meist jetzt die Stichstelle als dunkler Punkt. Das dunkle Zentrum wird mit dem Alter der Herde ebenfalls grösser, freilich lange nicht in gleicher Progression wie der trübe Hof. Oft sieht man von ihm in späteren Stadien (72 Stunden und mehr) verästelte und gebrochene dunkle Linien in den trüben Hof ausstrahlen, wobei die Stichstelle eine längliche Form annehmen kann, trotzdem die Verletzung sicher nur ein Stich und keine Ritzung war. Endlich tritt an Stelle des dunklen Zentrums ein deutlicher, geschwüriger, bis auf die Bowmansche Membran reichender Epitheldefekt mit ausgezackten Rändern. Das Geschwür liegt oft auf einer lokalen Erhebung (siehe oben). Der trübe Hof um solch ein Geschwür erreicht nicht selten eine Ausdehnung von mehreren Millimetern. — Häufig kann man an grösseren Hofbildungen zwei konzentrische, bei Stichen kreisförmige Regionen unterscheiden: eine zentrale dickweisse, zirka $^1/_2$ mm breite, welche die Ränder des Geschwürs selbst bildet; sie entspricht mikroskopisch der von Körperchen besetzten, hoch aufgetürmten Masse von Epithelzellen, und eine in jene unbestimmt übergehende leichte Trübung, die peripher ganz allmählich in die Farbe des normalen Epithels abklingt, und 2—3 mm breit sein kann. Ihr entspricht mikroskopisch nur eine Verbreiterung des Epithels durch Vermehrung und Schwellung der Epithelzellen ohne Körperchen. Diese periphere Trübung

besteht noch lange, wenn schon die Ulzeration sich gereinigt hat und der Epitheldefekt von der Seite her unter Verflachung der früher steilen Geschwürsränder sich zu decken beginnt."

Dieser letzte Teil der Schilderung bezieht sich also auf die in Sublimat fixierte Hornhaut. In vivo bleibt die Hornhaut während des floriden Prozesses klar, es gehen also bei der klinischen Betrachtung die ersten Anfänge der Veränderungen völlig verloren, erst vorgeschrittene Prozesse werden uns sichtbar. Wir haben keinen Grund anzunehmen, dass der Gang des Prozesses in der menschlichen Kornea wesentlich anders verlaufen sollte.

An der Impfstelle vermehren sich, wie aus der weiteren Untersuchung hervorgeht, die als Träger des Virus angesehenen „Körperchen". v. Wasielewski[1]) hat von Kaninchen-Kornea zu Kornea durch 46 Generationen eine Fortzüchtung wirksamer Vaccine konstatiert und schliesst daraus auf eine „lebhafte Vermehrung der Vaccineerreger an den Impfstellen", und Hückel sagt darüber, „es scheinen mir weiter für die Vaccine in Analogie mit anderen Infektionen, deren Erreger bekannt sind, folgende Schlüsse erlaubt: An der Wundstelle werden eine Vermehrung des Kontagiums, und damit naturgemäss quantitativ zunehmende Produktion des Giftstoffes und eine gewisse Anhäufung desselben stattfinden; ferner ist anzunehmen, dass an ausgedehnteren Wunden in derselben Zeit grössere Giftmengen produziert werden als an kleinen."

Die Grösse der Eingangspforte dürfte also in direktem Verhältnis stehen zur Intensität des Prozesses.

[1]) Beiträge zur Kenntnis des Vaccineerregers. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 48, 1901.

Hückel führt weiter unten aus: „In grösserer Ausdehnung kann ein Stück der Epithelschicht in der ganzen Dicke dann auf einmal sich loslösen, wenn sich so zahlreiche Leukozyten zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe eingedrängt haben, dass eine Art flachen subepithelialen Miniaturabszesses zustande kam, der die darüber liegenden Schichten emporhebt“ — der Lidschlag sorge dann dafür, dass die deckende Schicht bald losgescheuert werde. — Auch kleine oberflächliche Geschwüre untersuchte Hückel, die er auf Infektion kleinster Epitheldefekte durch das Konjunktivalsekret zurückführt. Das Bindegewebe der Hornhaut, das Parenchym, bleibt nicht ohne Reaktion. Leukozyten finden sich reichlich, und an der Stelle der Verletzung schiebt sich das Epithel zapfenartig in das Parenchym vor. Die umliegenden Bindegewebszellen quellen auf — „häufig werden sie geradezu epitheloid“; und in diesen gequollenen Zellen findet man oft „neben dem Kern ein oder mehrere Körperchen mit allen ihren Attributen. Das Gefüge des Bindegewebes an den Impfstellen ist vielfach lockerer als in der Norm“.

Ausführliche Impfversuche an der Kornea des Kalbes sind von Tyzzer[1]) beschrieben worden. Seine Beobachtungen auch bezüglich der Erscheinungen nach dem Einbringen der Kornea in Fixierungsflüssigkeiten sind ganz ähnlich denen Hückels. Die Beschreibung der Erscheinungen in vivo ist kurz: „Elevation of an area of the surface about the incision was apparent during life.“ Die nach der Impfung auftretenden lokalen Veränderungen sind in ihrer Form abhängig von dem histologischen Bau des geimpften

[1]) Studies on the Pathology and on the Etiology of Variola and of Vaccinia. Journal of medical research. Boston 1904.

Gewebes. Tyzzer impfte an Kälbern sowohl die Kornea wie die Nasenschleimhaut und die Haut. Er fand Pustelbildungen nur an der Haut und setzte diese Retention des Exsudates auf Rechnung der mechanischen Wirkungen des etwas hornigen widerstandsfähigen Epithels. Auf der Nasenschleimhaut fand er an den Impfstellen wenig erhabene, opake Stellen ohne Bläschenbildung, und an der Kornea eine flache Erhebung der Oberfläche um die Impfstelle. Allen Impfstellen gemeinsam ist eine Anschwellung der Zellen, die sich im Nasenschleimhautepithel und der Epidermis bis zu hydropischer Degeneration steigert. In allen Fällen findet er die „vaccine bodies“ gegenwärtig. Corneae mit einem Impfalter bis zu 13 Tagen wurden der mikroskopischen Untersuchung unterzogen, und es fand sich, dass an den 13tägigen Impfstellen eine mächtige Zelldegeneration und Leukozyteneinwanderung eingetreten war und dass die „vaccine bodies“ nur in sehr geringer Zahl vorgefunden wurden oder auch gänzlich fehlten.

Die nach der rite ausgeführten Vaccination auf der Menschenhaut auftretenden Erscheinungen sind zu bekannt, als dass ich sie in ihren Einzelheiten hier bringen möchte. Bezüglich der vaccina generalisata verweise ich auf Blochmann[1]), der in dem unten angeführten Werk eine ausführliche Literaturzusammenstellung darüber gibt.

Die lokale Reaktion der Schleimhaut des Menschen auf die Inokulation von Vaccine ist an der Conjunctiva palpebrarum oftmals beobachtet worden, und zwar in der Mehrzahl der Fälle als sekundäre Infektion vom Lidrande aus, der ja für die Übertragung der Lymphe durch die Hand

[1]) „Ist die Schutzpockenimpfung mit allen notwendigen Kautelen umgeben?“ Tübingen 1904.

oder Gegenstände seiner Lage nach zuerst in Betracht kommt. Der Lidrand, insbesondere der intermarginale Teil, mit seinen zarten, feuchten Epithelien, ist ja durch geringe Insulte leicht zu schädigen, und für das Eindringen der Vaccineerreger ist die geringste Verletzung des Integuments gerade gross genug. Ausserdem bieten ekzematöse Stellen des Lidrandes eine willkommene Eintrittspforte. Deshalb ist auch der äussere Lidwinkel eine Prädilektionsstelle für die erste auftretende Eruption. Ich halte mich in der Beschreibung der Krankheitsbilder in der Hauptsache an die Ausführungen von Schirmer, wie er sie in seiner Monographie „Die Impferkrankungen des Auges“ [1]) gibt, und an die Zusammenstellungen von Gelhausen.[2])

Die Reaktion beginnt am 2. bis 3. Tage (nach Rost[3])) post infectionem, mit dem Auftreten eines kleinen an Akne erinnernden Knötchens, aus dem sich sehr bald eine kleine Eiterpustel bildet. Auch diese hat, vermutlich infolge des Insults durch den Lidschlag und die Zartheit des Epithels nur eine sehr kurze Dauer, sodass beide Stadien oftmals nicht beobachtet werden. Aus dem Eiterpustelchen entwickelt sich ein flaches Geschwür von diphtherischem Aussehen. Durch Kontaktinfektion bilden sich auf benachbarten Stellen des Lidrandes und auf korrespondierenden Stellen des Gegenlides neue Eruptionen aus, entweder an durch Mazeration defekt gewordenen Stellen oder, wie Schapringer[4]) und Katz[5]) annehmen, auch bei un-

[1]) Sammlungen zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Halle 1900.

[2]) Med. Diss. Leipzig 1904.

[3]) Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

[4]) „Über vaccine Blepharitis.“ New-Yorker med. Wochenschr. 1890.

[5]) Deutsche med. Wochenschr. 1876, No. 36.

verletzter Haut dadurch, dass das Infektionsmaterial durch Drüsenmündungen oder längs der Haarfollikel in die Tiefe dringt. Die Geschwüre können über die Lidkante hinüber auf die äussere Haut greifen, und die Grösse eines Fünfpfennigstückes erreichen. Durch Kontakt pflanzt sich der Prozess auch auf die Konjunktiva der Lider und des Bulbus fort. An beiden Orten und mit Vorliebe in den Übergangsfalten bilden sich zuerst Pustelchen von Stecknadelspitzengrösse, die einen gelblichen Inhalt haben und sich bald zu flachen Geschwüren mit einem graugelben, ziemlich harten Grund umwandeln. Der graugelbe Belag lässt sich in continuo abziehen. Es kommt dann ein kraterförmiges Geschwür mit steil abfallenden Rändern und blutender Oberfläche zutage. Die Lidranderuptionen sowohl wie die der Konjunktiva sind begleitet von einem starken entzündlichen Ödem beider Lider, das sich oft weit über das Gebiet der Lider hinaus erstreckt. Die präaurikuläre Drüse, oft auch die submaxillaren Drüsen der befallenen Seite, sind geschwellt und druckempfindlich. Der Prozess erreicht nach 8—12 Tagen seinen Höhepunkt. Dann gehen die Erscheinungen schnell zurück und die Geschwüre reinigen sich. Auf der Konjunktiva heilen sie restlos ab, während auf den Lidrändern der Verlust von Zilien beobachtet worden ist. Innerhalb 2—3 Wochen ist völlige Heilung eingetreten. Die Allgemeinerscheinungen sind dieselben wie bei der Vaccination der Epidermis.

Dass durch eine solche Vaccination der Konjunktiva der Körper immunisiert wird, ist eigentlich selbstverständlich, ist auch durch zwei Fälle in der Literatur[1]) erhärtet: Es wurden bei zwei Frauen, der einen im Alter von 53,

[1]) Strerath, Inaug.-Diss. Giessen 1900. — Segall, Inaug.-Diss. Leipzig 1900.

der anderen im Alter von 44 Jahren, am 7. und 8. Krankheitstage der Lider erfolglose Impfungen auf den Armen gemacht. Bemerkenswert ist, dass auch an kurz vorher Geimpften, während die Pusteln am Arm schon auf dem Wege der Rückbildung sind, noch vaccine Eruptionen an den Augenlidern auftreten können. Ich finde 13 solcher Fälle[1]), darunter 12 an Kindern. Bei dem Falle von Cohen trat die Lidaffektion erst am 12. Tage nach erfolgter Impfung auf. Diese Affektionen waren in 12 Fällen (erstmals geimpfte Kinder) leichter Natur, sie verliefen ohne Hornhautkomplikationen. Nur in dem Falle von Schapringer, 42jähriger Mann, der nach seiner wahrscheinlich erstmaligen Impfung am Arm eine Augeninfektion bekam, stellte sich eine Hornhautkomplikation ein, die einen sehr protrahierten Verlauf annahm. Ein Fall existiert (Strerath), bei dem gleichzeitig drei Tage nach erfolgter Impfung am Arm auch eine Lideruption eintrat.

[1]) Katz, Deutsche med. Wochenschr. 1876. — Stookart, Cas d'autoinoculation vaccinale, ayant donné lieu à une ophthalmie diphthero-purulente. Journ. de méd. de Bruxelles 1882. Ref. im Jahresber. über d. Leistung. u. Fortschr. in d. ges. Medizin für 1882, 2. Bd. — Weiss, Diskuss. über Schirmers Vortrag bei der 21. Versammlung d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 1891. — Cohen, Über vaccine Bleph. Wien. klin. Wochenschr. 1894. — Purtscher, Eine bisher noch nicht beschr. Vaccineerkrankung des Auges. Zentralbl. für prakt. Augenhk. 1895. — Harnisch, Zwei Fälle von Infektion mit Vaccinegift. Zentralbl. für prakt. Augenhk. 1895. — Pihl, Zwei Fälle von Conj. vaccinalis. Kl. Monatsbl. für Augenhk. 1900. — Gelhausen, Med. Diss. Leipzig 1904. — Haab, Vaccination und Revaccination. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1903, No. 22. — Schapringer, Über vaccine Bleph. New-Yorker med. Wochenschr. 1890. — Ders., Ein weiterer Fall von vaccine Bleph. New-Yorker med. Monatsschr. 1891.

Der Umstand, dass in den beiden erwähnten Fällen (Strerath und Segall) von primärer Lidvaccinola die Impfungen am Arm am 7. bezw. 8. Krankheitstage, also zirka am 9.—10. Tage post infectionem erfolglos war, während in dem Cohen'schen Falle 12 Tage, in den meisten anderen 8 Tage nach der Impfung am Arm noch regelrechte Lidinfektionen zustande kamen, deutet vielleicht darauf hin, dass die Immunisierung des Körpers von Lid und Konjunktiva aus eher perfekt wird, wie von der Epidermis aus.

Wie sich der Infektionsstoff von Lidrand zu Lidrand oder vom Lidrand zur Conj. bulbi hinüber neue Eingangspforten sucht, gelingt ihm das auch auf dem Epithel der Kornea, und dann nimmt die Erkrankung in vielen Fällen einen ernsteren Charakter an.

Zwei Erscheinungsformen beobachtet man hier. 1. Infiltrate und Geschwüre. „Dieselben unterscheiden sich in nichts von den Infiltraten und Geschwüren, die wir so oft an akuten Bindehautentzündungen beobachten", sagt Schirmer, und weiter, „wie jene sind sie fast stets randständig, haben Neigung, zu sichelförmigen Geschwüren zu konfluieren, und begleiten lieber die Fälle hochgradiger Entzündung, zumal wenn auch die Bindehaut ergriffen ist, sei es, dass sie isolierte Geschwüre aufweist, sei es, dass Ausläufer von Lidranderuptionen sich auf sie erstrecken. Diese Hornhautgeschwüre und Infiltrate können in jeder Phase der Liderkrankungen auftreten; sie binden sich durchaus nicht an die Zeit nach dem Höhepunkt der Entzündung" — es folgt weiter die Erwähnung, dass die später zu schildernde Keratitis postvaccinolosa profunda auf dem Höhepunkte der Konjunktivalaffektion sichtbar wird. Die Heilung der Geschwüre erfolgt teils mit der-

jenigen der Liderscheinungen entweder spurlos, oder unter Hinterlassung unscheinbarer Narben. Teilweise überdauern sie den Lidprozess und bilden grössere Maculae.

Schirmer betrachtet also diese Infiltrate und Geschwüre nicht als Produkte der vaccinalen Infektion, sondern als Epitheldefekte, die zufällig oder durch Mazeration in dem reichlichen Konjunktivalsekret entstanden sind und die sich dann mit dem in dem entzündeten Bindehautsack reichlich vorhandenen Eitererregern infiziert haben. Es lässt sich dem schwer widersprechen, solange nicht ausschlaggebende Impfresultate von diesen Geschwüren existieren. Eigentümlich bleibt doch, dass die Vaccineerreger, die sich in dem mit Geschwüren belegten Konjunktivalsack zweifellos finden — denn sonst könnten sie nicht die erwähnte Keratitis profunda erzeugen — es in einigen Fällen versäumen sollten, sich in dem reichlich defekten, fruchtbaren Kornealepithel anzusiedeln. Wir wissen ja auch aus den Experimenten von Hückel (s. oben), dass auf der vaccinierten Kaninchenkornea kleine oberflächliche isolierte Geschwüre auftreten, in denen sich die vermutlichen Infektionserreger finden. Wir kennen allerdings noch nicht die Infektionserreger und den Grad ihrer Virulenz, ihrer Vermehrungsfähigkeit und Widerstandsfähigkeit, den sie zu bestimmten Zeitpunkten besitzen, in denen sie vielleicht gerade Boden finden.

Die zweite Erscheinungsform, die im Anschluss an die Vaccinola des Lidrandes und der Konjunktiva entsteht, ist die von Schirmer sogenannte Keratitis postvaccinolosa profunda, von der sechs typische Fälle veröffentlicht sind, darunter vier von Schirmer[1]), einer von Schmitz[2]), einer

[1]) Archiv f. Ophth., Bd. 59.

[2]) Schmitz, Med. Diss. Bonn 1894.

von Grunert.[1]) Schirmer beobachtete beim Beginn der Erkrankung, dass sich das Epithel in einem mit intensiv grauem Wall umgebenen Bezirk trübt und abschilfert. Dieser Zustand hält sich einige Tage und schreitet dann ziemlich rasch weiter: „Nachdem die Lidvaccinola ihren Höhepunkt überschritten hat, die Lider abgeschwollen sind, die Geschwüre zu vernarben beginnen, entwickelt sich unter mässigen Reizerscheinungen und Schmerzen eine Trübung des Hornhautparenchyms, die anfangs ziemlich gleichmässig die oberflächlichen und die tiefen Schichten einnimmt, sehr bald aber sich auf die letzteren konzentriert. Sie beschränkt sich auf die zentralen Hornhautpartien, die sie in grösserer oder geringerer Ausdehnung einnimmt, die Randteile scheinen stets frei zu bleiben; das Epithel ist über den befallenen Partien gestippt. Die Iris beteiligt sich regelmässig an der Entzündung und muss, um hintere Synechien zu verhüten, stets unter Atropin gehalten werden; auch deszemetische Beschläge sah ich in zwei Fällen auftreten. — Die Hornhauttrübung durchsetzt zunächst ganz diffus, jedoch in geringerer Intensität das Parenchym, hauptsächlich die mittleren Schichten. Hinter ihr liegen ganz unregelmässig angeordnete, vielfach hakenförmige oder gabelige, weissliche Striche, die zuweilen über den Rand der diffusen Trübungen hinwegragen. Ihr eigentümliches Gepräge aber erhält die Keratitis durch das Auftreten jener kreisförmigen, in einem Falle ovalen, gräulichen Trübungen, die noch tiefer, also in unmittelbarer Nachbarschaft der Deszemetis liegen.“ Die Erkrankungsform hat einen äusserst langsamen Verlauf, sie braucht zu ihrer Heilung 2—3 Monate und hinterlässt Leukomata, die

[1]) Siehe Schirmer, eben zit. Arbeit.

oft die Iridektomie nötig machen. Schirmer hat nun die vaccinäre Ätiologie dieser Keratitis dadurch sicher gestellt, dass er von dem getrübten Kornealepithel einer Patientin auf Kaninchen- und Meerschweinchen-Corneae überimpfte; und als er dort die typische Reaktion erhalten hatte, impfte er von diesen Tieren ab die Corneae zweier neuer Meerschweinchen ebenfalls positiv. Die Infektion erfolgt vermutlich durch einen zufällig entstandenen Epitheldefekt und die Zerstörung setzt sofort ein. Wir wissen aus den vorerwähnten Experimenten Hückels, dass die ersten Anfänge des Prozesses am lebenden Auge. nicht sichtbar sind. Was wir als klinisches Bild zu Gesicht bekommen, sind vorgeschrittene Prozesse. Da wir aus den vorerwähnten Experimenten Tyzzers wissen, dass nach 13 Tagen die vermeintlichen Krankheitserreger am Orte der Läsion sehr spärlich gefunden wurden, oft auch ganz fehlten, so ist die Annahme gerechtfertigt, dass mit der Dauer des Prozesses und dem Eintreten der Immunisierung die vermutlichen Träger des Virus in den nekrotischen Epithelmassen untergehen. Es drängt sich uns nun die Frage auf, nach der Ursache der langen Dauer dieses Kornealprozesses am Menschen.

Ehe ich diese Frage zu beantworten versuche, muss ich erwähnen, dass Fuchs[1]) und nach ihm Schirmer[2]) in seiner letzten Veröffentlichung über die Vaccinekeratitis eine Reihe von Fällen kornealer Erkrankungen veröffentlichten, die unter genau demselben Bilde und unter demselben langsamen Heilungsverlauf einhergehen, wie die Keratitis postvaccinolosa profunda, der denn Schirmer

[1]) Klin. Monatsbl. f. Augenhk. 1901, Bd. 2.

[2]) Archiv f. Ophth., Bd. 59.

auch den von Fuchs aufgestellten Namen Keratitis disciformis beilegt. Beide Autoren nehmen als Ursache der Keratitis disciformes nicht vaccinärer Natur eine Infektion unbekannter Art und als begünstigendes Moment Herpes oder Trauma an. Die graue Scheibe der Trübung wird als der geringste Grad einer Abszessbildung angesehen. Peters[1]), der auch Fälle von der gleichen Art beobachtet hat, stellt als Resultat seiner Forschungen über die Keratitis disciformis fest, „dass die Keratitis disciformis von den Hornhauterosionen nur graduell verschieden ist, indem das Ödem die Endothelien schädigt und dadurch die Trübung infolge des Eindringens des Kammerwassers deutlicher in die Erscheinung tritt. Die getrübte Scheibe ist nur ausnahmsweise als Ausdruck einer Infektion oder eines Abszesses anzusehen, meistens handelt es sich um eine in ihrer Ernährung durch Nervenläsion schwer beeinträchtigte Partie des Hornhautgewebes, die als nekrobiotische Masse in einem Falle vollständig entfernt werden konnte.“ Bei der Keratitis postvaccinolosa profunda ist während des Ansteigens des Prozesses die Sensibilität der Kornea erheblich herabgesetzt. Ob das auch während der späteren Stadien der Fall ist, ist nicht verzeichnet. Die direkte Ursache der Erkrankung ist das Wirken der Vaccineerreger. Diese gehen aber bald zugrunde, und es muss ein anderes Moment sein, das die Heilung verzögert. Ich meine nun annehmen zu dürfen, dass die Entwicklung des Vaccinevirus in der Kornea eine Nervenschädigung hervorruft, die die Restituierung der degenerierten Zellelemente verzögert. Es ist vielleicht von Wert für künftig in Beobachtung kommende Fälle von Keratitis postvaccinolosa profunda

[1]) Über traumatische Hornhauterkrankungen. Archiv f. Ophth. 1904, Bd. 57.

auf die v. Hippelsche[1]) Arbeit besonders hinzuweisen, damit auch für diese Keratitis disciformis vaccinärer Ätiologie die Beteiligung des Hornhautendothels in den verschiedenen Phasen des Prozesses festgestellt werden, wie das für die Keratitis disciformis nicht vaccinärer Natur geschehen ist, denn die Gleichheit des Gepräges der beiden Krankheitsbilder führt unwillkürlich zu der Überlegung, dass gewisse Bedingungen für die Entstehung des Krankheitsbildes die gleichen sein müssen. Ob eine derselben die Endothelschädigung ist, wäre also von Interesse zu wissen, denn daraus würde sich die Übereinstimmung der Trübungsformen vielleicht erklären lassen. Es ist auffallend, dass bei einer so grossen Zahl von Veröffentlichungen über Lid- und Konjunktivalerkrankungen nur sechsmal das Bild der Keratitis disciformis beschrieben ist, während kleine, mehr oder weniger schnell abheilende Ulzera oft vorkommen; und doch muss in allen Fällen die Möglichkeit zur Infektion die gleiche gewesen sein, nämlich die Anwesenheit von Infektionsmaterial im Konjunktivalsack, und ein Epitheldefekt. Ich meine, dass die Vaccineinfektion der Kornea nur unter ganz bestimmten, noch nicht bekannten Bedingungen gerade das Krankheitsbild der Keratitis disciformis hervorruft. Damit ist die Möglichkeit des Auftretens anderer Krankheitsbilder nach der Vaccination der Kornea gegeben.

Die primäre Infektion der Menschenkornea durch Lymphe mit sich führende Instrumente oder Fremdkörper ist bisher in der Literatur einmal verzeichnet.[2]) — Ich gebe

[1]) v. Hippel, „Die Ergebnisse meiner Fluoreszinmethode zum Nachweis von Erkrankungen des Hornhautendothels." Archiv für Ophth., Bd. 54.

[2]) Critchett, „On inculation". Medical examina 2. Dez. 1876.

Schirmers Referat des Referates der Ann. d'oculist., Bd. 77, 1877, wieder, da mir das Original nicht zur Verfügung steht.

„Ein Arzt hatte sich bei der Impfung eines Kindes infolge einer heftigen Bewegung desselben seine rechte Hornhaut mit der Lanzette verletzt. Trotz sofortigen Auswaschens entstand schon nach 24 Stunden eine heftige Entzündung, es bildete sich ein Infiltrat der Kornea, das 3 Wochen später, als Critchett den Kranken sah, die beiden äusseren Drittel der Hornhaut einnahm. Es hatte einen sehr starken Reizzustand des Augapfels hervorgerufen, eine Iritis bestand jedoch nicht. Drei Monate später war die Entzündung abgelaufen und die Hornhaut hatte sich wieder etwas mehr aufgehellt, doch bestand noch immer ein grosses Leukom in der äusseren Hälfte der Hornhaut.“ Schirmer schliesst daran die Bemerkungen: „Es ist sehr zu bedauern, dass von diesem so interessanten und einzigartigen Falle die Anfangsstadien nicht beobachtet sind. Gerade sie würden am ehesten einen Schluss gestatten, ob diese Keratitis mit den interstitiellen Keratitiden bei Lidvaccinola identisch war. Als Critchett den Kranken sah, bestand schon eine ausgedehnte diffuse Infiltration des Parenchyms, an welcher besondere Charakteristika nicht wahrnehmbar waren, zum mindestens nicht beschrieben werden. Auffallend kurz ist das Inkubationsstadium, nur 24 Stunden, sodass man versucht sein könnte, eine Mischinfektion anzunehmen, da bei Impfung in die Tierhornhaut auch bei den so empfänglichen Kälbern etwa 4 Tage vergehen, bis stärkere Entzündungserscheinungen auftreten, doch reagiert vielleicht der Mensch anders, oder es ist die »inflammation

[1]) Die Impferkrankungen des Auges.

violente«, die bereits am Ende des ersten Tages bestanden haben soll, nicht so wörtlich zu nehmen."

Ein zweiter Fall primärer Vaccineinfektion kam in der Breslauer Universitätsklinik in seinem Endstadium zur Behandlung.

Am 10. Mai 1904 waren dem nunmehr verstorbenen prakt. Arzt Dr. K. bei Gelegenheit des Aufbrechens eines Lymphröhrchens Glasteile dieses Röhrchens in das linke Auge geflogen. Da der Schmerz bald nachliess und der Patient selbst nur am Lid eine kleine Verletzung bemerkte, an der Kornea aber keinen Defekt konstatierte, ging er ruhig seinem Berufe weiter nach. Mit dem 5. Tage stellten sich Entzündungserscheinungen ein, die sich steigerten und ihn veranlassten, am 18. Mai, also am 8. Tage nach der Verletzung einen Spezialkollegen zu Rate zu ziehen.

Dieser konstatierte eine diffuse rauchige Trübung der Kornea, die aber Iris und Pupille noch erkennen liess. In einem ausgebreiteten Epitheldefekt fand sich unterhalb des Kornealscheitels ein ziemlich tiefes Geschwür mit steilen Rändern, Chemosis conjunctivae. Kein Hypopyon, keine Tränensackkomplikation. Am Lid entwickelte sich eine typische Vaccinepustel.

Im Laufe der nächsten Tage trübte sich die Kornea mehr und mehr, auch Hypopyon stellte sich ein. Nahe dem Limbus, diesem parallel laufend, entwickelte sich eine dichtere Infiltration, die einen grossen Teil der Kornea umschritt und zu einem Ulcus durchbrach, das sich später wieder regenerierte. Das ursprüngliche Ulcus, das mehrfach kauterisiert wurde, kam zur Perforation und der untere Pupillarrand wurde an der Kornea adhärent. Neben den chirurgischen Eingriffen bestand die Behandlung von Anfang an in Atropin, Protargol und feuchtwarmen Überschlägen.

Als nach genau achtwöchentlicher Krankheit die Heilung noch nicht fortschritt, und der Patient dauernd grosse Schmerzen zu leiden hatte, entschloss er sich zur Enukleation.

Die Aufzeichnungen des Herrn Geh.-Rat Uhthoff über den Aufnahmebefund lauten: R. A. reizlos, ophthalm. normal. S. $-0{,}75 = \frac{5}{5}$; Pr. 1,0.

L. A. grosses perforierendes Ulcus im unteren Teile der Kornea; grosser Defekt und noch jetzt offene Lücke in der Hornhaut mit pfropfartigem graugelben Verschluss. Die Kornea sonst getrübt und vaskularisiert, vordere Kammer aufgehoben. S. Lichtschein unsicher.

In diesen beiden Fällen erscheint schon durch die Art der Verletzung eine andere Infektion wie die durch Vaccine, in erster Linie unwahrscheinlich. Natürlich kann die Einwirkung einer sekundären Infektion in den ersten Stadien der Entzündung, wenigstens in dem Critchett'schen Falle, nicht ganz von der Hand gewiesen werden, denn es ist eine eingehende bakteriologische Untersuchung, die die Mitwirkung anderer Infektionserreger ausschliessen könnte, nicht vorgenommen worden. Für den Breslauer Fall möchte ich eine solche sekundäre Infektion für ausgeschlossen halten, denn dann hätte wohl die Reaktion nicht 5 Tage auf sich warten lassen. Bei der langen Dauer des Prozesses in meinem Falle und bei dem langen Bestand des perforierenden Ulcus, ist aber eine sekundäre Infektion sogar nicht unwahrscheinlich.

Schirmer sagt in seiner Schlussbemerkung zum Critchett'schen Falle, dass der Nachweis der Anfangsstadien dieser Erkrankungen einen Schluss gestattet haben würde, ob diese Keratitis mit den interstitiellen Keratitiden bei Lidvaccinola identisch war.

Ich habe schon vorher angeführt, dass die Keratitis postvaccinolosa prof. wohl ein Krankheitsbild sui generis repräsentiert. Dafür spricht seine Übereinstimmung mit der Keratitis disciformis Fuchs, sowie auch die Seltenheit ihres Auftretens. Man kann nach einer primären Impfung der Kornea nicht unter allen Umständen das Bild der Keratitis disciformis erwarten. Man hat nach den Tierimpfungen keine Ringe und Striche gesehen — das bewiese noch nichts —, in dem Breslauer Falle von primärer Hornhautvaccination beim Menschen fehlen dieselben auch, ebenso wie die scheibenförmige Trübung.

Auch in einem von Schirmer selbst sehr genau beobachteten Falle, der in seinen „Impferkrankungen des Auges" ausführlich beschrieben ist und den man zur Kategorie der primären Kornealinfektionen rechnen kann, wiewohl er gleichzeitig mit einer Konjunktivalvaccinola auftritt, fehlen alle Symptome für die Keratitis disciformis. Der Verlauf war fast derselbe wie in meinem Falle. Die Infektion der Kornea mit Vaccine hatte offenbar sehr zeitig stattgefunden: Ein 54 Jahre alter Statthalter hatte sich auf einem Gute von einem mit Impfen beschäftigten Arzt die Lider umlegen lassen, zum Zwecke der Entfernung eines Fremdkörpers, der aber, wie sich herausstellte, nicht vorhanden war. Die Beschwerden verschwanden nach der Untersuchung. Am 4. Tage darauf Beginn der Entzündung — am 7. Tage Aufnahme in die Klinik.

Im Aufnahmebefund wird neben einer Blepharoconjunctivitis vaccinolosa, die durch Überimpfung auf die Haut eines Kalbes sichergestellt wurde, nasal oben auf der Kornea ein grosser Epitheldefekt verzeichnet. Die Liderscheinungen heilten in der üblichen Zeit ab — den Passus über den weiteren Verlauf der Kornealaffektion gebe ich wörtlich

wieder: „Der schon bei der Aufnahme konstatierte Epitheldefekt nahm langsam an Grösse zu — das erhaltene Epithel trübte sich in der ganzen Ausdehnung der Hornhaut, sodass ihre Transparenz nur an der Stelle der Defekte eine leidliche blieb. Bald wurde auch das Parenchym in seinen oberflächlichen Schichten diffus getrübt. Es zeigten sich multiple Infiltrate, die zum Teil, besonders in den Randpartien, sich wieder zurückbildeten, im Zentrum sich aber zu einem sehr ausgedehnten oberflächlichen Geschwür zusammenschlossen, das zeitweise zur Bildung von Eitermassen in die Vorderkammer Anlass gab. Der weitere Verlauf war ein ausserordentlich torpider und wurde durch die üblichen Heilmittel, Atropin, Sublimatsalbe, feuchte Wärme und Verband fast gar nicht beeinflusst". Zehn Wochen nach Beginn der Erkrankung bestand noch ein halblinsengrosses flaches Geschwür im Zentrum der Hornhaut, welches das Sehvermögen auf quantitative Lichtempfindung herabsetzte.

Welche Momente die zeitige Infektion der Kornea in diesem Falle begünstigt haben, lässt sich natürlich mit Sicherheit nicht feststellen. Die Möglichkeit liegt nahe, dass der Arzt beim Umlegen der Lider den Defekt setzte, oder dass der Fremdkörper einen Epitheldefekt setzte, der von dem in den Konjunktivalsack übertragenen Infektionsmaterial in Angriff genommen wurde. Die Entwicklungszeit des klinisch beobachteten Epitheldefekts scheint zwar etwas lang, 10—11 Tage, aber der spätere Verlauf spricht doch im Hinblick auf meinen Fall sehr für die Annahme einer primären Infektion, und dann braucht der Kornealprozess nach erfolgter Impfung ja nicht in jedem Falle mit der gleichen Geschwindigkeit zu verlaufen. Ich habe vorher aus den mikroskopisch kontrollierten Tierexperimenten

hergeleitet, dass die Intensität des Prozesses im direkten Verhältnis steht zur Grösse der Eingangspforte und damit zur Masse des eindringenden Infektionsmaterials.

Vielleicht ist es aus diesem Grunde auch für den Critchett'schen Fall nicht ausgeschlossen, dass die heftigen Entzündungserscheinungen, die schon 24 Stunden nach der Verletzung auftraten, auf Rechnung der Vaccinewirkung zu setzen sind. Dass die Beschaffenheit der Lymphe Einfluss auf den Verlauf des Kornealprozesses hat, ist sicher. Tyzzer hat bei zwei Versuchsreihen am Kalbsauge mit zwei verschiedenen Lympen in der zweiten Serie viel intensivere Prozesse hervorgerufen, wie in der ersten. Ich erinnere auch an die zu Beginn dieser Arbeit zitierten klinischen Beobachtungen Hückels am Kaninchenauge bei Verwendung von frischer Lymphe und Glyzerinlymphe.

Der Entstehung des Ulcus corneae wird durch die Art der Verletzung Vorschub geleistet. Die Bildung des dem Limbus parallel laufenden, sich bald wieder restituierenden Ulcus bei dem Breslauer Falle halte ich in seiner Gestaltung für zufällig. Ich habe weiter vorn einen Passus aus Hückel zitiert, in dem ganz ähnliche Prozesse an der Kaninchenkornea geschildert werden.

Der Umstand, dass auch bei der primären Infektion die Restitutionstendenz eine so mangelhafte ist, bestärkt mich in der Annahme, dass wir es mit einer durch die Wirkung des Vaccinevirus hervorgebrachten tiefgehenden Schädigung des Gewebes und der Nervenelemente zu tun haben.

Ich lasse nun eine kurze Beschreibung über den histologischen Befund des zerstörten Bulbus folgen. Die Härtung geschah in Formalin und steigenden Alkoholen, die Einbettung in Zelloidin. Die Schnittführung ist vertikal.

Kornea. Das Gesamtbild der Kornea wird durch die unterhalb des Scheitels gelegene Stelle des perforierenden Ulcus in zwei Teile zerlegt. Der obere Teil, nach vorn gewölbt, hat hinter sich noch die vordere Kammer, der untere, nach hinten gewölbt, ist durch ein dickes, organisiertes Exsudat an die Iris fixiert. Die Epithelschicht ist ödematös, in der ganzen Ausdehnung verdickt und von wechselnder Breite. Unterhalb der Perforationsstelle findet sich ein grösserer Epitheldefekt. Die Grenze gegen das Parenchym ist in den mehr peripheren Partien von einem dicken, vom Limbus ausgehenden Gefässpannus gebildet. Mehr zentral grenzt sich das Epithel unregelmässig durch eine kleinzellig infiltrierte Schicht von Bindegewebe mit dichter liegenden Kernen ab. Das Parenchym zeigt in der Umgebung der Perforation starke Zellvermehrung und reichlich Rundzellen. Die Randpartien des Parenchyms sind von einigen Gefässen durchbrochen. Die Perforationsstelle ist von einem Kegel jungen Granulationsgewebes verschlossen, der auf einer vor der Pupille liegenden, organisierten Exsudatschicht in der ganzen Breite der Pupille aufsitzt und die Membrana Descemeti vor sich herschiebend, dieselbe bis zur Oberfläche der Kornea treibt und sie dort ballonartig vorwölbt. Teilweise ist die Kontinuität der M. Descemeti nahe der Oberfläche unterbrochen und das Granulationsgewebe tritt an die Oberfläche. Unterhalb der Perforationsstelle liegt die Kornea kleinwellig dem sie an die Iris fixierenden Exsudat auf, sodass nur miniale Kammerreste bestehen, in denen das Endothel der M. Desc. fehlt. Oberhalb des Ulcus, im Bereich der erhaltenen Kammer, ist dasselbe vollständig. Beschläge finden sich nicht.

Die Iris liegt im oberen Kammerwinkel der Kornea an. Iris und corp. ciliare sind von Rundzellen reichlich durch-

setzt. Die Gefässe sind strotzend gefüllt. Das Pigmentepithel der Ziliarfortsätze ist teilweise unterbrochen.

Die Linse liegt mit ihrer Kapsel dem Pupillarexsudat an. Die Kapsel liegt in grossen Falten und ihr Epithel ist im Bereiche des Pupillargebietes zu einer ziemlich dicken, undicht liegenden Schicht gewuchert, die in einer amorphen Partie der Rinde liegt.

Im Glaskörper finden sich spärliche Rundzellen; auch Retina und Chorioidea sind in den vorderen Abschnitten kleinzellig infiltriert. Im unteren Teile der Ora serrata findet sich ein kleinzellig infiltrierter Herd, aus dem reichlich Rundzellen in den Glaskörper auswandern. Der Optikus ist ohne pathologischen Befund.

Der histologische Befund zeigt uns das Bild des perforierenden Ulcus mit allen Zeichen der chronischen Entzündung des vorderen Auges.

Die Zusammenfassung

der in dieser Arbeit gemachten Beobachtungen ergibt:

I. Die ersten nach einer Vaccination der Kornea eintretenden Veränderungen sind, nach den Tierexperimenten zu schliessen, klinisch nicht sichtbar. Das klinische Bild ist ein schon weit vorgeschrittener Prozess.

II. Die Keratitis disciformis vaccinärer Ätiologie nimmt unter den vaccinären Kornealaffektionen eine Sonderstellung ein; ihre Entstehung muss an gewisse noch nicht bekannte Voraussetzungen gebunden sein.

III. Die primäre Vaccineinfektion der Kornea ist in der Entwicklungszeit der ersten sichtbaren Reaktionen und in der Heftigkeit des Prozesses abhängig von der Grösse der Verletzungen und der Masse und Qualität des eindringenden

Infektionsmaterials; ihr Krankheitsbild kann ein sehr variierendes sein. Konstante Symptome scheinen nach den bis heute gemachten Beobachtungen zu sein: Diffuse Trübung der Kornea, Bildung eines je nach der Tiefe der Verletzung mehr oder weniger tiefen Ulcus mit entsprechender Beteiligung der Uvea an den Entzündungserscheinungen. Der Heilungsverlauf ist sehr schleppend, bedingt vielleicht von einer Schädigung der Nervenelemente durch das Virus. Die Heilung erfolgt unter Bildung von dichten Leukomen.

Zum Schluss spreche ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Uhthoff, meinen ergebensten Dank aus für die Überlassung des Falles und für die gütige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf.

Ich, Richard Oskar Döhler, evangelischer Konfession, wurde geboren am 22. November 1874 zu Dresden als Sohn des Baumeisters Richard Döhler und dessen Ehefrau Liddy geb. Gerstenberger. Ich bin sächsischer Staatsangehöriger. Meine erste Vorbildung erhielt ich auf der VI. Bürgerschule zu Dresden, — besuchte dann das Realgymnasium Dreikönigsschule daselbst, das ich Ostern 1895 mit dem Reifezeugnis verliess, um mich an der Kgl. Technischen Hochschule zu Dresden dem Studium der Hochbauwissenschaften zu widmen. Mit dem W.-S. 1896/97 bezog ich die Universität Leipzig (3 S.), hörte medizinische Vorlesungen und bereitete mich auf das Gymnasialabiturium vor, das ich Ostern 1898 am Gymnasium zu Schneeberg i/S. ablegte. Darauf studierte ich in Würzburg (3 S.) Medizin, bestand dort Ostern 1899 das Physicum, diente während des Sommersemesters 1899 mit der Waffe beim Königl. Bayrischen 9. Infanterie-Regiment Wrede zu Würzburg und bezog dann die Universität München (5 S.), wo ich im August 1902 approbiert wurde.

Meine akademischen Lehrer während des Studiums der Medizin waren: Leipzig: *His, Fick, Leuckart.* Würzburg: *Stöhr, Schultze, Fick, Röntgen, Hantzsch, Kraus, Kunkel.* München: *v. Ziemssen, v. Bauer, Moritz, v. Ranke, Voit, Sittmann, Neumeyer, May, v. Tappeiner, v. Angerer, Claussner, Schmitt, Ziegler, Eversbusch, v. Winkel, Klein, Amann, Ziegenspeck, Kopp, v. Bollinger, Schmaus, Dürck, Buchner, Emmerich, Hahn.*

Meiner Dienstpflicht als Einj.-freiw. Arzt und Unterarzt genügte ich zu Halle und Magdeburg und wurde mit dem 19. Dezember 1903 zum Assistenzart der Reserve befördert.

Ich war Volontärassistent bei Prof. Schmorl (Dresden); Assistenzarzt am Carolahaus zu Dresden (Augenabteilung und Abteilung für Frauenkrankheiten, Dr. F. Schanz, Dr. v. Holst); Volontärassistent der Kgl. Universitätsaugenklinik zu Breslau (Geheimrat Prof. Dr. Uhthoff); Assistenzarzt der Klinik des Schlesischen Vereins zur Heilung armer Augenkranker (Dr. Meyer).